



¹ РНИМУ им.
Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития
РФ

² Минздравсоцразвития
РФ, Медицинский
центр Управления
делами Президента

Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы

Д.м.н., проф. К.В. ВОРОНКОВА¹, д.м.н., проф. А.С. ПЕТРУХИН²

В статье представлен обзор литературных данных по проблеме нарушений высших психических функций у больных с эпилепсией различных возрастных групп. Подробно рассмотрены факторы, которые в современной эпилептологии ассоциируют с развитием указанных расстройств. Особое внимание уделено проблеме нарушений когнитивных функций и влиянию антиэпилептических препаратов.

Эпилепсия – заболевание, которое относится как к области неврологии, так и к области психиатрии. Это связано не только с тем, что иктальные состояния могут проявляться психическими нарушениями, но также с тем, что в пери- и интериктальных периодах у пациентов могут наблюдаться изменения когнитивных функций и аффективно-личностные нарушения. Это объективно нашло свое отражение в современном определении эпилепсии [1]. В целом у 30–60% больных с эпилепсией наблюдаются нейропсихиатрические проблемы [2, 3]. Психосоциальные проблемы для пациентов часто выходят на первый план, включая

случаи, когда контроль над приступами еще не достигнут [3], а также случаи контролируемого заболевания. В частности, депрессия у пациентов с трудно контролируемой эпилепсией в большей степени влияет на качество жизни, чем, скажем, частые приступы. Кроме того, депрессия может оказывать значительное воздействие и на когнитивные функции [4]. Жалобы на нарушения речевых функций, памяти, внимания, мышления, которые пациенты могут предъявлять на приеме у врача, находятся на втором месте после жалоб на приступы. Существуют определенные различия между нарушениями когнитивных и поведенческих функций

в детском и взрослом возрасте [1]. У детей эпилептические приступы, а также терапия антиэпилептическими препаратами (АЭП) оказывают влияние на развитие структур центральной нервной системы и формирование высших психических функций (ВПФ), обеспечивающих адаптацию организма ребенка к условиям внешней среды. Это приводит к выраженным изменениям личностной сферы и функций, составляющих основу когнитивной деятельности (внимание, гнозис, память, мышление). В то же время пластичность психических процессов в детском возрасте обуславливает возможность компенсации нарушений при направленной коррекции. Кроме того, у детей встречаются особые состояния – эпилептические энцефалопатии (ранние злокачественные энцефалопатии (младенческие) и обусловленные продолженной активностью на электроэнцефалограмме во время медленно-волнового сна) [1]. У взрослых и особенно пожилых людей длительный анамнез заболевания, диффузное или грубое локальное поражение структуры головного мозга и другие факторы могут приводить как к



интеллектуально-мнестическим нарушениям вплоть до степени деменции, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [5]. Современная эпилептология располагает возможностями не только диагностики подобных нарушений в высшей психической сфере, но и своевременной их коррекции, что в совокупности с эффективной антиэпилептической терапией позволяет позитивно влиять на общее состояние и качество жизни больного. Именно улучшение качества жизни и социальная адаптация пациента являются основной целью лечения эпилепсии.

Необходимо отметить, что развитие описываемых нарушений полиэтиологично [6]. Основная группа факторов связана непосредственно с самим заболеванием: возраст дебюта (коррелирует с нарушением чтения); форма эпилепсии, длительность течения, тип, продолжительность и частота припадков, их полиморфность (коррелируют с нарушениями счетных функций); локализация эпилептического очага и другие электроэнцефалографические особенности, включая наличие продолженной эпилептиформной активности во время медленно-волнового сна (ассоциируются с нарушениями памяти, внимания, а также речевых функций и расстройствами в поведенческой сфере); наличие эпилептических статусов в анамнезе (ассоциируется с задержкой развития различных когнитивных функций). Описаны гендерные различия (у мальчиков с трудноураваемой эпилепсией чаще возникают нарушения успеваемости). Структурные аномалии и их локализация (особенно кортикальные дисплазии), выявляемые при нейровизуализации, и задержка развития могут быть связаны с определенными нарушениями когнитивных функций и поведения [5–7]. Однако корреляция между нарушениями в высшей психической сфере и локализацией структурного очага, так же как и региональной эпилептиформной активностью, наблю-

дается не всегда [3]. Имеет значение и прием АЭП в моно- или политерапии. Кроме того, описываемые расстройства приводят к социальной дезадаптации и стигматизации, которые, в свою очередь, оказывают негативное влияние на нарушения в высшей психической сфере, образуя так называемый порочный круг.

Особое значение приобретают ятрогенные факторы – несвоевременное и неадекватное назначение АЭП (без учета профиля безопасности и лекарственных взаимодействий). К АЭП с наиболее неблагоприятным профилем в отношении ВПФ относятся: бромиды, бензодиазепиновые производные, барбитураты [2]. Отдельно необходимо рассмотреть осложнения терапии барбитуратами, в связи с тем что эти препараты все еще широко применяются. Согласно данным литературы, существуют следующие проявления медикаментозных осложнений терапии барбитуратами: агрессия, аутоагрессия, симптомы депрессии, синдром гиперактивности с дефицитом внимания (у 18–40% детей), раздражительность, нарушение сна, приступы гнева, оппозиционное поведение, отказ от выполнения врачебных назначений. Частота поведенческих нарушений при приеме барбитуратов может достигать 60% у детей с задержкой развития [8]. Назначение фенобарбитала часто приводит к снижению успеваемости в школе и к интеллектуально-мнестическим нарушениям [6]. При исследовании 894 больных эпилепсией детей и взрослых когнитивные нарушения чаще были обусловлены применением барбитуратов (61%) или бензодиазепиновых производных (30%) [9]. У некоторых препаратов с комплексным механизмом действия возможны сочетания эффектов. Например, топирамат сочетает в себе ГАМК-ергический седативный механизм, который обуславливает специфический для данного препарата побочный эффект – когнитивное замедление и трудности подбора слов, а также сонливость, нарушения концентрации внимания и памяти и анти-

глутаматергический эффект [10]. В обзоре P.M. Levinsohn отмечено, что именно изменения со стороны ЦНС являются наиболее частыми осложнениями приема топирамата у детей [11]. Многие из когнитивных расстройств топирамата носят дозозависимый характер и наиболее часто возникают при политерапии [6]. При приеме прегабалина отмечаются трудности подбора слов, а также другие ассоциированные с механизмом действия препарата явления. При назначении вальпроатов может развиваться специфическая энцефалопатия. Другие АЭП характеризуются меньшим потенциалом негативного воздействия на ВПФ в части когнитивных нарушений. Однако вигабатрин, этосуксимид, топирамат и леветирацетам могут быть ассоциированы с различными нарушениями в аффективно-личностной сфере [6]. На фоне проводимой антиэпилептической терапии указанные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП со стабильным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций.

Единая классификация нарушений в высшей психической сфере у больных с эпилепсией не разработана. В целом выделяют когнитивные нарушения и психические расстройства. Отечественные психиатры выделяют психические нарушения по отношению к приступному периоду, включая нарушения, являющиеся компонентом припадка, кроме того, разделяют пароксизмальные и перманентные психические расстройства при эпилепсии [12]. К пароксизмальным психическим расстройствам относят эпилептические расстройства настроения (дисфории, депрессивные расстройства); сумеречное помрачение сознания; эпилептические психозы, к перманентным психическим расстройствам – различные варианты изменения личности. Кроме того, в последнее время широко разрабатывается концепция эпилепти-



ческих энцефалопатий, о которых было сказано выше [13].

Вплоть до XX в. считалось, что у больных с эпилепсией снижены интеллектуальные возможности. В рамках интеллектуальных нарушений рассматривался грубый де-

первом году жизни [1, 17]. У большинства выживших пациентов интеллектуальные нарушения, манифестирующие практически одновременно с дебютом приступов или ассоциирующиеся с задержкой психического развития, являются одним из основных симптомов болезни; развитие интеллектуальных нарушений в дальнейшем может приобретать характер плато [3]. Нарушения интеллекта отмечаются у больных с такими редкими заболеваниями, как синдром Кожевникова – Расмуссена, прогрессирующими формами эпилепсии с миоклонусом. У детей с электрическим эпилептическим статусом медленно-волнового сна интеллектуальный дефицит, который отмечается даже в отсутствие приступов, может регрессировать по мере редукции эпилептиформной активности на ЭЭГ. В случае если терапия начата несвоевременно, интеллектуальные нарушения могут приобретать стойкий характер. Однако в настоящее время убедительно показано, что и в случаях, когда терапия назначалась вовремя, в дальнейшем может сохраняться интеллектуальный дефицит [18]. Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что и у детей, и у взрослых с хорошим контролем приступов на фоне медикаментозной антиэпилептической терапии прогноз в отношении интеллектуальной сферы благоприятный [19, 20].

Ранее когнитивный дефицит также рассматривался как неотъемлемый симптом клинической картины эпилепсии. В дальнейшем было показано, что не у всех больных с эпилепсией развиваются когнитивные нарушения. С развитием когнитивных нарушений ассоциированы мужской пол, этиология эпилепсии и локализация очага эпилептогенеза в головном мозге, наличие иктальной эпилептиформной активности, прием АЭП, течение болезни, локальные структурные изменения, непрерывные комплексы спайк-волны в медленно-волновом сне, гидроцефалия и атрофия вещества головного мозга [3, 6]. По данным M.G. Harbord, когнитивные

расстройства и нарушения поведения в 3 раза чаще возникают у детей с предшествующими интеллектуальными нарушениями, чем у детей с нормальным интеллектом [21].

В целом когнитивные нарушения, как и психические расстройства, могут быть транзиторными (иктальные или постиктальные), продолжительными или постоянными (интериктальные). Кроме того, можно выделить парциальные когнитивные нарушения, специфические (например, нарушения речи при синдроме Ландау – Клеффнера) и тотальные, о чем было сказано выше. Необходимо добавить, что на фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП с перманентным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций. В большинстве эпизодов транзиторные когнитивные нарушения трансформируются в перманентные и даже прогрессирующие при длительном течении эпилепсии, резистентной к антиэпилептической терапии.

Характер иктальных и перииктальных когнитивных нарушений в большинстве случаев ассоциирован с локализацией очага эпилептиформной активности на ЭЭГ и с локализацией структурного дефекта головного мозга, причем у детей подобные нарушения более выражены по сравнению со взрослыми. Иктальные когнитивные нарушения могут проявляться речевыми расстройствами, нарушениями памяти, которые дифференцируют с транзиторной глобальной амнезией и дебютом деменций у пожилых больных [22]. Иктальные когнитивные нарушения могут быть ассоциированы с бессудорожным статусом фокальных приступов и абсансов. Подобные состояния бывает трудно диагностировать особенно у пожилых больных, у пациентов с дебютом эпилепсии и с уже имеющимися расстройствами когнитивных функ-

Главная особенность ноотропов – влияние на биохимические процессы, которые лежат в основе регуляции познавательных процессов, обучения, памяти, а также защитное (церебропротекторное) действие, особенно в условиях дефицита кислорода (гипоксии), связанного с нарушениями кровоснабжения мозга и типичного для процесса старения и стресса.

фицит мнестико-интеллектуальной сферы – умственная отсталость и эпилептическая деменция [14]. Однако в последние десятилетия было показано, что коэффициент интеллекта у этих пациентов варьирует в широких пределах, иногда достигая довольно высоких значений, и лишь у небольшого количества больных наблюдается прогрессивное ухудшение в интеллектуально-мнестической сфере [5]. У некоторых больных отмечается тотальное нарушение ВПФ до степени эпилептического слабоумия (чаще у пожилых пациентов) или диагностируется умственная отсталость, в основном у больных со злокачественными эпилептическими энцефалопатиями раннего детского возраста [13, 15, 16]. В свою очередь, у 20% людей с интеллектуальными нарушениями может диагностироваться эпилепсия, что связано в большинстве случаев со структурными нарушениями головного мозга [4].

Группа эпилептических синдромов, для которых патогномичным является снижение интеллекта, – это ранние злокачественные энцефалопатии у детей с манифестацией приступов, в основном на



ций [7, 22, 23]. Во время статуса абсансов может возникать как легкое когнитивное снижение, так и выраженное нарушение когнитивных функций. Во время статуса фокальных приступов возникают нарушения когнитивных функций, коррелирующие с локализацией очага кортикальной дисфункции. Постиктальные когнитивные нарушения переменны, как правило, отмечается положительная динамика восстановления по окончании приступов. Интериктальные когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией достаточно переменны, и выделить какой-то особый тип когнитивных нарушений невозможно, поскольку он может зависеть от локализации и характера повреждения головного мозга, возраста появления патологии, антиэпилептической терапии и таких нарушений, как депрессия. Одной из наиболее часто встречающихся когнитивных проблем у больных с эпилепсией является нарушение памяти [22, 23]. Большинство исследователей связывают возникновение дисмнестического синдрома с двусторонним поражением височных долей головного мозга или специфическими нарушениями вербальной (с левосторонним поражением височной доли) и пространственной памяти (с правосторонней локализацией поражения). В последние годы появились исследования, которые указывают на то, что более выраженные специфические нарушения памяти возникают после оперативного вмешательства на височных долях при труднокурабельной эпилепсии [7]. При более раннем возникновении структурной патологии (например, опухоли головного мозга) также отмечаются более выраженные нарушения памяти. Особенно актуальной остается проблема изучения когнитивных нарушений у больных с гиппокампальным склерозом или поражениями гиппокампа вследствие другой этиологии. Предполагается, что поскольку эта структурная патология является следствием нарушенного эмбриогенеза головного мозга (кортикальная дисгенезия) или возникает

в результате затяжных или серийных фебрильных судорог, то благодаря пластичности мозга (в особенности детского) функционально значимые зоны формируются в неповрежденных областях ипсил- или контрлатерального полушария. В связи с этим у пациентов с гиппокампальным склерозом нарушения памяти могут отсутствовать [22]. Однако у большинства больных с данной патологией может диагностироваться дисмнестический синдром [24]. Известно, что субъективное восприятие больными собственных нарушений в мнестической сфере может быть более негативным, чем объективные результаты нейропсихологического тестирования. Это связано, с одной стороны, с нарушениями в аффективно-личностной сфере, а с другой – с тем, что у больных нарушения в мнестической сфере могут затрагивать долговременную память, а тестирование проводится только в определенные непродолжительные промежутки времени. Нарушения памяти при тестировании могут быть более выраженными или проявляться *de novo*, если в течение 24 часов до проведения исследования у пациента отмечался эпилептический приступ [5]. Многие исследователи советуют для улучшения мнестических функций как можно раньше обеспечить надежный контроль над приступами, избегать назначения препаратов «старых групп» и топирамата, соблюдать режим сна, применять методики для улучшения памяти, использовать средства для запоминания (бумажные стикеры, записные книжки, звуковые напоминающие сигналы и т.д.) [25]. В отдельных случаях рекомендован пересмотр антиэпилептической терапии: уменьшение количества или замена препаратов в комбинации, использование средств, не имеющих негативного влияния на память (ламотридин, габапентин, леветирацетам, лакосамид). В настоящее время применяют комплексную терапию для улучшения памяти у больных с эпилепсией, однако доказатель-

ная база эффективности таких средств не всегда имеется. При ассоциации мнестических нарушений с болезнью Альцгеймера назначают такрин, донепезил, ривастигмин, галантамин для коррекции дефицита ацетилхолина. Показано отсутствие проконвульсивного действия большинства перечисленных препаратов. Экстракт гинкго билоба применяется в терапии мнестических нарушений, однако в контролируемых исследованиях эффективность этих препаратов не была подтверждена [6]. Одна из возможностей медикаментозной коррекции нарушений ВПФ при эпилепсии, и в частности дисмнестического синдрома, – применение ноотропных препаратов. Ноотропы являются одной из наиболее интенсивно развивающихся групп лекарственных средств в нейрофармакологии. Это связано с их клинико-фармакологическими возможностями, существенно отличающимися от других препаратов ней-

На сегодняшний день механизм действия Пантокальцина достаточно изучен: в структуру молекулы гопантеновой кислоты входят ГАМК (основной тормозной медиатор ЦНС), пантотеновая кислота (витамин B₅, способствует поступлению ГАМК непосредственно к клеткам головного мозга) и кальций (способствует быстрому раскрытию ионных каналов).

ро- и психотропного типа действия. Главная особенность ноотропов – влияние на биохимические процессы, которые лежат в основе регуляции познавательных процессов, обучения, памяти, а также защитное (церебропротекторное) действие, особенно в условиях дефицита кислорода (гипоксии), связанного с нарушениями кровоснабжения мозга и типичного для процесса старения и стресса. Действие ноотропов осу-



ществляется посредством одного из трех механизмов: защита клетки мозга от воздействия повреждающих факторов; восстановление нарушенных функций нервной ткани; интенсификация обменных процессов, что приводит к повышению функциональных возможностей высшей нервной деятельности. В терапии больных с эпилепсией необходимо использовать препараты ноотропного ряда, у которых проэпилептогенный эффект минимален или отсутствует. Вышеперечисленными свойствами обладает препарат Пантокальцин® (гопантеновая кислота). На

кальцин® при эпилепсии проводилось также на базе Центра детской неврологии и эпилепсии г. Москвы [29]. В исследование включались дети от 5 до 18 лет обоего пола, соответствующие следующим критериям: установленный диагноз «эпилепсия» и длительность заболевания не менее 12 месяцев с зарегистрированной общей частотой приступов не менее 4 за 4 недели в течение 8-недельного периода наблюдения перед включением ребенка в исследование и как минимум одним приступом в течение последовательного 21-дневного периода; лечение с помощью 1, 2 или 3 стандартных противоэпилептических препаратов в постоянной дозировке в течение минимум 1 месяца до включения пациента в исследование.

Основными критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз фармакорезистентной эпилепсии; в анамнезе случаи псевдоприступов, явлений, не связанных с эпилепсией, или психогенных приступов любого другого типа, которые напоминают эпилептические приступы; наличие в течение 12 месяцев, предшествовавших началу исследования, в том числе в течение 8 недель перед включением в исследование, эпилептического статуса (как судорожного, так и бессудорожного) или кластеризации приступов; наличие психического заболевания или аффективных расстройств, умственной отсталости, аутизма, шизофрении; применение нестабильных дозировок любых противоэпилептических препаратов в течение 30 дней до включения ребенка в исследование; одновременный прием других ноотропных препаратов; тяжелые соматические заболевания.

В исследовании участвовали 30 детей (12 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет (16 детей в возрасте до 9 лет включительно, 11 детей в возрасте от 10 до 12 лет и трое – старше 13 лет), средний возраст пациентов составил $9,5 \pm 2,9$ лет. В зависимости от длительности, тяжести заболевания и возраста пациентов назначались разные

дозы препарата: 500, 750, 1000 мг в сутки (13, 9 и 8 человек соответственно). Курс лечения продолжался 1 месяц. По данным анамнеза, частота различных эпилептических приступов составляла от 4 до 22 в месяц (в среднем $7,1 \pm 5,7$ приступов за 4 недели), корреляции с длительностью заболевания не прослеживалось. У 16 человек наблюдались генерализованные приступы, у 14 – парциальные. При проведении исследований почти у всех пациентов были выявлены патологические изменения различного характера и степени выраженности. К выраженным нарушениям были отнесены изменения у 4 пациентов (13,3%) по ЭЭГ и у 12 (40%) – по данным видео-ЭЭГ. При неврологическом осмотре у 8 пациентов (26,7%) выявлены когнитивные нарушения (когнитивный дефицит) и различные неврологические нарушения (парезы, пирамидная недостаточность).

Изучалось влияние приема препарата Пантокальцин® на частоту и характер эпилептических приступов (по динамике ЭЭГ, видео-ЭЭГ), на когнитивные нарушения, оценивалась также переносимость препарата. В конце исследования у 14 пациентов отмечалось увеличение общей частоты приступов, у 3 пациентов частота приступов не изменилась, у 13 пациентов отмечено уменьшение частоты эпилептических приступов. Изменения не носили статистически достоверный характер. Не было получено влияния дозы на изменение частоты эпилептических приступов. Изменения характера приступов ни в одном случае отмечено не было. Изменение числа приступов после отмены препарата также не отмечалось. По субъективным оценкам родителей пациентов, применение препарата Пантокальцин® в дозах 500–1000 мг в сутки в 20% случаев сопровождалось улучшением когнитивных функций (улучшение памяти, концентрация внимания), способности к сосредоточению. В ходе исследования было зафиксировано 4 нежелательных явления на фоне приема препарата. В группе пациентов, получавших 500 мг, у 2 детей были зафиксиро-

Пантокальцин® уменьшает моторную возбудимость и способствует упорядочиванию поведения, в связи с чем длительное время с успехом применяется для коррекции различных проявлений СДВГ.

сегодняшний день механизм действия Пантокальцина достаточно изучен: в структуру молекулы гопантеновой кислоты входят ГАМК (основной тормозной медиатор ЦНС), пантотеновая кислота (витамин B₅, способствует поступлению ГАМК непосредственно к клеткам головного мозга) и кальций (способствует быстрому раскрытию ионных каналов).

Эффективность и безопасность гопантеновой кислоты широко изучалась при эпилепсии, в том числе у детей самого раннего возраста, в сочетании с когнитивными нарушениями и проявлениями гиперактивности [26–28]. Показано, что применение гопантеновой кислоты может приводить к улучшениям в поведенческой сфере, внимания и памяти, кроме того, она не обладает просудорожной активностью, а также способствует улучшению структуры фонового ритма ЭЭГ, нормализации его частоты и амплитуды и фоновых зональных различий [27].

Исследование эффективности и безопасности препарата Панто-



ваны побочные эффекты (сонливость, вялость и аллергическая реакция в виде папулезной сыпи). В группе пациентов, получавших 750 мг, у 1 пациента была отмечена повышенная возбудимость. В группе пациентов, получавших 1000 мг, у 1 пациента отмечались сонливость и вялость в дневное время. Степень нежелательных явлений у всех пациентов расценивалась как легкая, никаких действий в связи с их возникновением не предпринималось, отмены или уменьшения дозы препарата не было, побочные явления разрешались самостоятельно. Связь нежелательных явлений с исследуемым препаратом у 2 пациентов не прослеживалась и у 2 пациентов являлась сомнительной. Таким образом, исследование продемонстрировало, что месячный курс приема Пантокальцина в дозах 500–1000 мг в сутки сопровождается улучшением когнитивных функций у пациентов с эпилепсией, при этом препарат не оказывает отрицательного влияния на течение эпилепсии.

Пациентов с эпилепсией могут также беспокоить проблемы, связанные с нарушением внимания, в частности, в рамках синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). По данным многих авторов [16, 24, 30], СДВГ чаще встречается у больных с эпилепсией, чем в общей популяции. Соответственно, у этих пациентов определяется нарушение внимания. Абсансные формы эпилепсии также могут сопровождаться нарушением внимания. В целом нарушение внимания может отмечаться у пациентов обоих полов со всеми формами эпилепсии. Пантокальцин® уменьшает моторную возбудимость и способствует упорядочиванию поведения, в связи с чем длительное время с успехом применяется для коррекции различных проявлений СДВГ. Таким образом, назначение препарата больным с эпилепсией для коррекции отдельных симптомов СДВГ является клинически обоснованным.

Речевые нарушения у больных с эпилепсией исследуются реже, чем

нарушения в мнестической сфере. Тем не менее они могут приводить к серьезным последствиям в сфере социального функционирования больных, включая обучение. Причем речевые проблемы (чаще при чтении и письме) могут возникать у больных с эпилепсией без нарушений интеллекта. Большинство авторов связывают возникновение нарушений в речевой сфере с патологией левой височной доли [31]. Описаны эпилептические синдромы со специфическими речевыми нарушениями, например, синдром, или афазия, Ландау – Клеффнера, при которой нарушения речи в виде сенсорной, а затем и моторной афазии, возникающие у детей с предшествующим нормальным речевым развитием в возрасте от 4 до 11 лет, ассоциированы с региональной эпилептиформной активностью в височных или теменно-затылочных отделах на ЭЭГ [1]. Диагностика данного синдрома бывает затруднена в связи с тем, что у отдельных пациентов эпилептические приступы не развиваются. У некоторых больных припадки, наоборот, могут предшествовать афатическим нарушениям. При возникновении речевых нарушений у больных с эпилепсией может быть произведена коррекция антиэпилептической терапии, рекомендуются занятия с логопедом. Также может назначаться симптоматическая (ноотропная) терапия, при этом очень важно выбрать такие препараты, которые не приведут к ухудшению течения основного заболевания, к учащению или утяжелению припадков. К таким препаратам относится гопантеповая кислота – Пантокальцин®.

При локализации патологического очага преимущественно в лобных долях головного мозга возникают такие нарушения в когнитивной сфере, как трудности программирования действий, принятия решений и выработки стратегий, абстрактного мышления и другие, что в целом определяет способность индивидуумов жить самостоятельно и адаптироваться в обществе. В отношении латерализа-

ции обсуждаемых функций в коре лобных долей мозга проводились многочисленные исследования, в частности наблюдение [32], которые показали, что в данном аспекте лобные доли представляют собой единую область функционирования без четкой разницы сторон. Это может быть обусловлено также высокой частотой встречаемости феномена распространения электрического разряда при локализации очага эпилептогенеза в лобной доле из одной гемисферы в другую. В последующих работах D. Upton и соавт. сообщают, что наиболее выраженные нарушения

Препарат Пантокальцин®, обладающий комплексным ноотропным, нейропротекторным, нейрометаболическим, нейротрофическим, а также противосудорожным действием в сочетании с хорошим профилем переносимости, можно считать препаратом выбора для симптоматического лечения больных эпилепсией с когнитивными, речевыми нарушениями и расстройством внимания.

возникают при локализации патологического процесса в обеих гемисферах [33].

В терапии пациентов с парциальным, а также тотальным дефицитом высшей психической сферы значительную роль играет направленная психологическая коррекция, поддерживаемая антиэпилептической терапией [2]. В связи с этим препарат Пантокальцин®, обладающий комплексным ноотропным, нейропротекторным, нейрометаболическим, нейротрофическим, а также противосудорожным действием в сочетании с хорошим профилем переносимости, можно считать препаратом выбора для симптоматического лечения больных эпилепсией с когнитивными, речевыми нарушениями и расстройством внимания. ✨

Литература
→ С. 68



Литература

- inflammation and oxidant stress defense in aging rats // *Free Rad. Biol. Med.* 2006. Vol. 41. P. 277–284.
11. Mazur A., Maier J.A., Rock E. et al. Magnesium and the inflammatory response: potential pathophysiological implications // *Arch. Biochem. Biophys.* 2007. Vol. 458. P. 48–56.
 12. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // *Magnes Res.* 2009. Vol. 22 (4). P. 235–246.
 13. Amighi J., Sabeti S., Schlager O. et al. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis // *Stroke.* 2004. Vol. 35 (1). P. 22–27.
 14. Longstreet D.A., Heath D.L., Panaretto K.S., Vink R. Correlations suggest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in Indigenous Australians // *Rural Remote Health.* 2007. Vol. 7 (4). P. 843.
 15. He K., Liu K., Daviglus M.L. et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 1675–1682.
 16. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2006. Vol. 22. P. 471–476.
 17. Шварков С.Б., Акарачкова Е.С. Коррекция энергетического и электролитного баланса препаратами магния и пиридоксина при неврологических заболеваниях. М.: Медицинская технология, 2007. 31 с.
 18. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Magnesium and pyridoxine: the basics. NY, 2009. 221 p.
 19. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В₆ в лечении синдрома вегетативной дистонии // *Лечение нервных болезней.* Т. 4. № 2. 2003. С. 30–32.
 20. Scharbach H. Anxiété et Magne В₆ // *Vie Med.* 1988. Vol. 17. P. 867–869.
 21. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis // *Med. Hypotheses.* 2010. Vol. 74 (4). P. 649–660.
 22. Sachdeo R.C. Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures // *Epilepsia.* 1997. Vol. 38. P. 294–300.
 23. Levinsohn P.M. Safety and tolerability of topiramate in children // *J. Child. Neurol.* 2000. Vol. 15. P.22–26.
 24. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. М.: Геотар-медиа, 2009. 256 с.
 25. Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. и др. Психические расстройства при эпилепсии: пособие для врачей. М.: Печатный город, 2006. С. 27.
 26. Coulter D.L. Epilepsy and mental retardation: an overview // *Am. J. Ment. Retard.* 1993. Vol. 98. P. 1–11.
 27. Blumer D. Epilepsy and disorders of mood // *Neurobehavioral problems in Epilepsy / D.B. Smith, D.M. Treiman, M.R. Trimble (eds).* NY: Raven Press, 1991. P. 185–195.
 28. Blumer D., Wakhlu S., Montouris G., Wyler A.R. Treatment of the interictal psychosis // *J. Clin. Psychiatry.* 2000. Vol. 61. P. 2.
 29. Зенков Л.П. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами // *Вестник эпилептологии.* 2004. № 2. С. 7–11.
 30. Ермоленко Н.А., Бучнева И.А. Лечение идиопатических фокальных эпилепсий // *Меди.ру Эпилепсия.* 2011. № 2 (5). С. 1–15.
 31. Holmes M.D. Is partial epilepsy progressive? Ten years of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 1189–1193.
 32. Neyens G.L. Prospective follow-up of intellectual development in children with recent onset of epilepsy // *Epilepsy Res.* 1999. Vol. 34. P. 85–90.
 33. Harbord M.G. Significant anticonvulsant side-effects in children and adolescents // *J. Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 7 (3). P. 213–216.
 34. Thompson P.J. Epilepsy and memory // *Epilepsy: a clinical psychologists handbook / C. Cull, L. Goldstein (eds).* London: Routledge, 1997. P. 143–152.
 35. Spina E. Clinically significant pharmacokinetic drug interaction with carbamazepine: an update // *Clin. Pharmacokinetics.* 1996. Vol. 31. P. 198–214.
 36. Baker G.A. et al. The associations of psychopathology in epilepsy: a community study // *Epilepsy Res.* 1996. Vol. 25. P. 29–39.
 37. Devinsky O. Ictal behavioral changes in epilepsy // *In Epilepsy and behavior / eds. Devinsky O.* NY: Wiley-Liss, 1991. P. 1–21.
 38. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Балканская С.В. Применение гопантеновой кислоты в нейропедиатрии: 30-летний опыт и перспективы // *Практика педиатра.* 2009. № 3. С. 47–50.
 39. Гузева В.И., Коростовцев Д.Д., Фомина М.Ю. и др. Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 101–104.
 40. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 92–96.
 41. Отчет по открытому несравнительному исследованию эффективности и безопасности применения препарата Пантокальцин® у детей с диагнозом «эпилепсия». М., 2008. 16 с.
 42. Bourgeois B.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in childhood epilepsy // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 913–922.
 43. Davies K.G. et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 407–419.
 44. Upton D., Thompson P.J. Epilepsy in the frontal lobes: Neuropsychological characteristics // *J. Epilepsy.* 1996. Vol. 9. P. 215–222.
 45. Upton D., Thompson P.J. Twenty questions task and frontal lobe dysfunction // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1999. Vol. 14. P. 203–216.

К.В. ВОРОНКОВА, А.С. ПЕТРУХИН

Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы

1. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. 622 с.
2. Trimble M.R., Schmitz B. Seizures, affective disorders and anticonvulsant drugs. Guildford, 2002. 199 p.
3. Воронкова К.В. Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2002. С. 27.
4. Bromfield E.B. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures // *Epilepsia.* 1990. Vol. 31. P. 625–626.
5. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и психиатрии // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2003. Т. 3. С. 5–11.
6. Rizzo M., Eslinger P.J. Principles and practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology. Philadelphia: Saunders, 2004. P. 1168.
7. Trostle J.A. Hauser W.A., Sharbrough F.W. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota // *Neurology.* 1989. Vol. 39. P. 633–637.
8. Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Behavioral and cognitive effects of anticonvulsant therapy // *Pediatrics.* 1985. Vol. 76. P. 644–647.
9. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Бином, 2008. 192 с.